

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Assistant Commissioner for Patents
United States Patent and Trademark
Office
Box PCT
Washington, D.C.20231
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 08 May 2000 (08.05.00)	
International application No. PCT/DE99/02871	Applicant's or agent's file reference PCT/MDC 9813
International filing date (day/month/year) 10 September 1999 (10.09.99)	Priority date (day/month/year) 11 September 1998 (11.09.98)
Applicant GRÄLER, Markus et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:



in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

10 April 2000 (10.04.00)



in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was

was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer Diana Nissen Telephone No.: (41-22) 338.83.38
--	--

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts PCT/MDC 9813	<table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30%;">WEITERES VORGEHEN</td> <td>siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5</td> </tr> </table>	WEITERES VORGEHEN	siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5
WEITERES VORGEHEN	siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5		
Internationales Aktenzeichen PCT/DE 99/ 02871	<table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30%;">Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 10/09/1999</td> <td style="width: 70%;">(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 11/09/1998</td> </tr> </table>	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 10/09/1999	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 11/09/1998
Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 10/09/1999	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 11/09/1998		
Anmelder MAX-DELBRÜCK-CENTRUM FÜR MOLEKULARE MEDIZIN et al.			

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 4 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☒ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.

☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☒ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☒ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☒ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

☐ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☒ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

HUMANER UN MURINER G-PROTEIN GEKOPPELTER REZEPTOR EDG6 (ENDOTHELIAL DIFFERENTIATION GEN) UND SEINE VERWENDUNG

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. 1

☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ keine der Abb.

☒ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Bemerkung: Obwohl die Ansprüche 13-17 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.
2. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 99/02871

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDES GEGENSTANDES

IPK 7 C12N15/12 C07K14/705 C07K16/28 G01N33/68 A61K38/17
 A01K67/027 A61K49/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07K A61K C12N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P,X	WO 99 35106 A (ALLELIX BIOPHARMA ;GUPTA ASHWANI K (CA); MUNROE DONALD G (CA); ZAS) 15. Juli 1999 (1999-07-15)	1-17
Y	das ganze Dokument ---	18-20
P,X	WO 98 50549 A (HUMAN GENOME SCIENCES INC ;LI YI (US); RUBEN STEVEN M (US)) 12. November 1998 (1998-11-12)	1-13,15, 16
Y	das ganze Dokument insbesondere fig.3b ---	18-20
P,X	WO 98 48016 A (INCYTE PHARMA INC ;AU YOUNG JANICE (US); GUEGLER KARL J (US)) 29. Oktober 1998 (1998-10-29)	1-13,15, 16
Y	das ganze Dokument insbesondere figure 1A ---	18-20
	--- -/--	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen☒ Siehe Anhang Patentfamilie

° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

9. Mai 2000

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

22/05/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Van der Schaal, C

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH GEGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P,X	<p>GRAELER MARKUS H ET AL: "EDG6, a novel G-protein-coupled receptor related to receptors for bioactive lysophospholipids, is specifically expressed in lymphoid tissue."</p> <p>GENOMICS OCT. 15, 1998, Bd. 53, Nr. 2, 15. Oktober 1998 (1998-10-15), Seiten 164-169, XP002137156 ISSN: 0888-7543</p>	1-17
Y	<p>das ganze Dokument</p> <p>---</p>	18-20
P,Y	<p>WO 98 46620 A (MILLENNIUM PHARMACEUTICALS INC) 22. Oktober 1998 (1998-10-22) Zusammenfassung</p> <p>---</p>	18-20
Y	<p>DATABASE BIOSIS 'Online! BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US1996</p> <p>ROCA ALFRED L ET AL: "Structure, characterization, and expression of the gene encoding the mouse Mel-1a melatonin receptor."</p> <p>Database accession no. PREV199699134631 XP002137157 last sentence & ENDOCRINOLOGY 1996, Bd. 137, Nr. 8, 1996, Seiten 3469-3477, ISSN: 0013-7227</p> <p>-----</p>	18-20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE 99/02871

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 9935106	A	15-07-1999	AU	1955899 A	26-07-1999
WO 9850549	A	12-11-1998	NONE		
WO 9848016	A	29-10-1998	US	5912144 A	15-06-1999
			AU	7132898 A	13-11-1998
			EP	0977850 A	09-02-2000
WO 9846620	A	22-10-1998	US	5891720 A	06-04-1999
			AU	6973698 A	11-11-1998

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference PCT/MDC 9813	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/DE99/02871	International filing date (day/month/year) 10 September 1999 (10.09.99)	Priority date (day/month/year) 11 September 1998 (11.09.98)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 15/12		
Applicant MAX-DELBRÜCK-CENTRUM FÜR MOLEKULARE MEDIZIN		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet.

☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 2 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☒ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 10 April 2000 (10.04.00)	Date of completion of this report 17 January 2001 (17.01.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE99/02871

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.*):

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1-15, as originally filed,
pages _____, filed with the demand,
pages _____, filed with the letter of _____,
pages _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the claims, Nos. _____, as originally filed,
Nos. _____, as amended under Article 19,
Nos. _____, filed with the demand,
Nos. 1-20, filed with the letter of 02 January 2001 (02.01.2001),
Nos. _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the drawings, sheets/fig 1/2, 2/2, as originally filed,
sheets/fig _____, filed with the demand,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims. Nos. _____
- ☐ the drawings. sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE 99/02871

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-11, 16-20	YES
	Claims	12-15	NO
Inventive step (IS)	Claims	1-20	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-12, 18-20	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

The application does not meet the regulations pursuant to PCT Article 33 since **Claims 12 to 15 are not novel.**

Novelty

- Independent Claims 1 and 2 refer to proteins with amino acid sequences corresponding to SEQ ID 1 or SEQ ID 4, and their respective mutations, variants and fragments analogous in function.

Although these mutations, variants and fragments analogous in function are not defined in detail and are therefore not clear, they can be considered to be polypeptides "analogous in function" which contain *all* the functional properties of each EDG6 protein with respect to ligand bond, antigenic potential etc.

The human and murine EDG6 receptors or their functional analogues were not described in the prior art. Claims 1 and 2 can therefore be considered novel.

- The same remarks apply *mutatis mutandis* to Claims 3 and 5 which refer to nucleic acid sequences.

Consequently, Claims 4 and 6 to 8 can also be considered to be novel.

3. Although those antibodies already described against other EDG receptors may possibly bond the EDG6 receptors according to the invention and thus might be covered by the scope of Claims 9 and 10, this is not assumed on the basis of the relatively low sequence homology. Claims 9 and 10 and 11, 16 and 17 are therefore considered novel.
4. The expression "EDG6 receptor" is not clear in the prior art to a person skilled in the art and cannot therefore be used to define the subject matter of a claim.
Accordingly, Claim 12 cannot be said to be novel since test kits as proof of a receptor are already sufficiently known on the basis of a nucleic acid diagnosis.
5. Without further restriction (e.g. functional restriction like the one in Claim 1) the expressions "fragments, variants and mutations" in Claims 13 and 15 are open to the widest interpretation.
Consequently, a fragment not defined in detail might also cover an individual amino acid.

Consequently, Claims 13 to 15 cannot be said to be novel.
6. Although, as described in items 4 and 6, the expression "EDG6" *per se* cannot be used to define the subject matter of a claim, in Claim 18 the use of a null mutant of the *murine* EDG6, as defined in the application by amino acid sequence SEQ ID 4 or

by nucleic acid sequence SEQ ID 3, is assumed.

These null mutants are not described in the prior art; Claims 18 to 20 are therefore considered novel.

Inventive step

7. The receptors according to the invention were found by standard methods, namely by polymerase chain reaction using degenerated primers which are based on known sequences. No inventive step could therefore be said to be involved to separate this receptor or the corresponding gene.

However, the applicant argues that the proteins according to the invention demonstrate unexpected properties, namely the specific expression in cells of the immune system. This can lead to use of this receptor in preference to other EDG variants, for example in specific therapeutic treatments.

A surprising effect can therefore be recognised. Consequently, Claims 1 to 20 also involve an inventive step and novelty of the corresponding claims is provided or can be re-established.

Industrial applicability

8. The PCT does not contain uniform criteria for assessing the industrial applicability of Claims 13 to 17. Patentability may also depend on the wording of the claims. The EPO, for example, does not recognise the industrial applicability of claims to the use of a compound in a medical treatment; it does, however, allow claims to the first use of a known compound or the use of such a compound to

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE 99/02871

manufacture a drug for a new medical application.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE99/02871

VI. Certain documents cited

1. Certain published documents (Rule 70.10)

<u>Application No. Patent No.</u>	<u>Publication date (day/month/year)</u>	<u>Filing date (day/month/year)</u>	<u>Priority date (valid claim) (day/month/year)</u>
WO 99 35106 A	15 July 1999 (15.07.1999)	30 December 1998 (30.12.1998)	30 December 1997 (30.12.1997)
WO 98 50549 A	12 November 1998 (12.11.1998)	07 May 1998 (07.05.1998)	07 May 1997 (07.05.1997)
WO 98 48016 A	29 October 1998 (29.10.1998)	17 April 1998 (17.04.1998)	24 April 1997 (24.04.1997)
WO 98 46620 A	22 October 1998 (22.10.1998)	17 April 1998 (17.04.1998)	17 April 1997 (17.04.1997)

2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

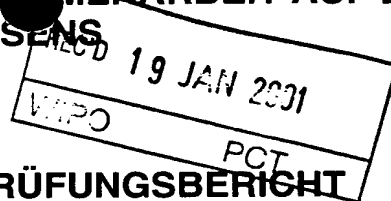
<u>Kind of non-written disclosure</u>	<u>Date of non-written disclosure (day/month/year)</u>	<u>Date of written disclosure referring to non-written disclosure (day/month/year)</u>
---------------------------------------	--	--

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)



4T

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts PCT/MDC 9813	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/DE99/02871	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 10/09/1999	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 11/09/1998
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C12N15/12		
Anmelder MAX-DELBRÜCK-CENTRUM FÜR MOLEKULARE MEDIZIN et al.		



- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

 Diese Anlagen umfassen insgesamt 2 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☒ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 10/04/2000	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 17. 01. 01
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Wimmer, G Tel. Nr. +49 89 2399 7347 

I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-15 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-20 eingegangen am 02/01/2001 mit Schreiben vom 02/01/2001

Zeichnungen, Blätter:

1/2,2/2 ursprüngliche Fassung

Sequenzprotokoll in der Beschreibung, Seiten:

1-4, in der ursprünglich eingereichten Fassung.

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☒ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☒ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☒ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen

Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-11, 16-20
	Nein: Ansprüche	12-15
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	1-20
	Nein: Ansprüche	
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-12, 18-20
	Nein: Ansprüche	

2. Unterlagen und Erklärungen
siehe Beiblatt

VI. Bestimmte angeführte Unterlagen

1. Bestimmte veröffentlichte Unterlagen (Regel 70.10)

und / oder

2. Nicht-schriftliche Offenbarungen (Regel 70.9)

siehe Beiblatt

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Art. 35(2) PCT hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung.

Der Antrag entspricht nicht den Bestimmungen gemäß Art. 33 PCT, da die **Ansprüche 12 - 15 nicht neu** sind.

Neuheit.

- 1) In den unabhängigen Ansprüchen 1 und 2 wird auf Proteine mit Aminosäuresequenzen entsprechend SEQ ID 1 bzw. SEQ ID 4 Bezug genommen, sowie dessen jeweilige funktionsanaloge Fragmente, Varianten und Mutationen.
Obwohl solche funktionsanalogen Fragmente, Varianten und Mutationen nicht näher definiert und daher unklar sind, können als "funktionsanaloge" Polypeptide solche angesehen werden, welche *alle* funktionellen Eigenschaften des jeweiligen EDG6-Proteines im Bezug auf Ligandenbindung, antigenisches Potential etc. beibehalten.

Die erfindungsgemäßen humanen und murinen EDG6-Rezeptoren, oder deren funktionelle Analoga, wurden im Stand der Technik nicht beschrieben. Ansprüche 1 und 2 können somit als neu angesehen werden.

- 2) Gleiches gilt, *mutatis mutandis*, für Ansprüche 3 und 5, welche sich auf Nukleinsäuresequenzen beziehen.
Infolgedessen können auch Ansprüche 4 und 6-8 als neu angesehen werden.
- 3) Obwohl bereits beschriebene Antikörper gegen andere EDG-Rezeptoren möglicherweise die erfindungsgemäßen EDG6-Rezeptoren binden können und damit in den Bereich der Ansprüche 9 und 10 fallen könnten, wird dies aufgrund der relativ geringe Sequenzhomologie nicht angenommen. Ansprüche 9 und 10 sowie 11, 16 und 17 werden daher als neu angesehen.

- 4) Der Ausdruck "EDG6-Rezeptor" ist im Stand der Technik für den Fachmann nicht eindeutig, und kann daher nicht zur Definition des Gegenstands eines Anspruches herangezogen werden.

Entsprechend kann Anspruch 12 nicht als neu anerkannt werden, da Testkits zum Nachweis eines Rezeptors, auf der Basis von Nukleinsäurediagnostik, bereits hinreichend bekannt sind.

- 5) Ohne weitere Einschränkung (z.B. eine funktionelle Einschränkung wie in Anspruch 1) sind die Ausdrücke "Fragmente, Varianten und Mutationen" in den Ansprüchen 13 und 15 offen für weiteste Interpretation. So z.B. könnte ein nicht näher definiertes Fragment auch eine einzelne Aminosäure umfassen.

Folglich kann Neuheit für Ansprüche 13 - 15 nicht anerkannt werden.

- 6) Obwohl, wie unter den Punkten V.4 und V.6 beschrieben, der Ausdruck "EDG6" *per se* nicht zur Definition des Gegenstands eines Anspruches verwendet werden kann, wird in Anspruch 18 die Verwendung einer Nullmutante des *murinen* EDG6, wie in der Anmeldung durch Aminosäuresequenz SEQ ID 4 bzw. durch Nukleinsäuresequenz SEQ ID 3 definiert, angenommen.

Solche Nullmutanten sind im Stand der Technik nicht beschrieben; Ansprüche 18-20 werden daher als neu angesehen.

Erfinderische Tätigkeit.

- 7) Die erfindungsgemäßen Rezeptoren wurden durch Standardmethoden, nämlich durch Polymerase-Kettenreaktion mithilfe degenerierter Primer, welche auf bekannten Sequenzen beruhen, gefunden. Für die Isolation eines solchen Rezeptors bzw. des entsprechenden Genes könnte daher kein erfinderischer Schritt anerkannt werden.

Allerdings argumentiert der Anmelder, daß die erfindungsgemäßen Proteine unerwartete Eigenschaften zeigen, nämlich die spezifische Expression in Zellen des Immunsystems. Dies kann zu einer präferentiellen Verwendung dieses Rezeptors gegenüber anderer EDG-Varianten, etwa in spezifischen therapeutischen Behandlungen, führen.

Ein überraschender Effekt kann daher anerkannt werden. Somit ist auch ein erfinderischer Schritt für Ansprüche 1-20 gegeben, soweit Neuheit der entsprechenden Ansprüche gegeben ist bzw. wiederhergestellt werden kann.

Gewerbliche Anwendbarkeit.

- 8) Für die Beurteilung der Frage, ob die Gegenstände der vorliegenden Ansprüche 13-17 gewerblich anwendbar sind, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

Zu Punkt VI

Bestimmte veröffentlichte Unterlagen (Regel 70.10)

Anmelde Nr. Patent Nr.	Veröffentlichungsdatum (Tag/Monat/Jahr)	Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)	Prioritätsdatum (zu Recht beansprucht) (Tag/Monat/Jahr)
WO 99 35106 A	15/07/99	30/12/98	30/12/97
WO 98 50549 A	12/11/98	07/05/98	07/05/97
WO 98 48016 A	29/10/98	17/04/98	24/04/97
WO 98 46620 A	22/10/98	17/04/98	17/04/97

Patentansprüche

1. Humaner G-Protein gekoppelter Rezeptor EDG6 mit der Sequenz 1 sowie seine funktionsanalogen Fragmente, Varianten und Mutationen.
2. Muriner G-Protein gekoppelter Rezeptor EDG6 mit der Sequenz 4 sowie seine funktionsanalogen Fragmente, Varianten und Mutationen.
3. DNA-Sequenz, die den humanen G-Protein gekoppelten Rezeptor EDG6 sowie seine funktionsanalogen Fragmente, Varianten und Mutationen kodiert.
4. DNA nach Anspruch 3, gekennzeichnet durch Sequenz 2.
5. DNA-Sequenz, die den murinen G-Protein gekoppelten Rezeptor EDG-6 sowie seine funktionsanalogen Fragmente, Varianten und Mutationen kodiert.
6. DNA nach Anspruch 5, gekennzeichnet durch Sequenz 3.
7. Vektoren, die eine DNA-Sequenz ggf. gekoppelt an einen geeigneten Promoter gemäß Anspruch 3-6 enthalten.
8. Wirtszellen, die Vektoren gemäß Anspruch 7 enthalten.
9. Antikörper gegen humane oder murine EDG6 G-Protein-gekoppelte Rezeptoren.
10. Monoklonale Antikörper gemäß Anspruch 9.
11. Testkit zum Nachweis des humanen bzw. murinen EDG6-Rezeptors der Sequenzen 1 bzw. 4 auf der Basis von monoklonalen Antikörpern gemäß Anspruch 10.
12. Testkit zum Nachweis des EDG6-Rezeptors auf der Basis von Nukleinsäurediagnostik.

13. Verwendung des humanen bzw. murinen EDG6-Rezeptors der Sequenzen 1 bzw. 4 sowie seiner Fragmente, Varianten und Mutationen für therapeutische Verfahren und Behandlungen.

14. Verwendung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß die therapeutischen Maßnahmen die Funktion von Blut- und Körperzellen beeinflussen, beispielsweise zur Hemmung von akuten und chronischen Entzündungen führen.

15. Verwendung des humanen bzw. murinen EDG6-Rezeptors der Sequenzen 1 bzw. 4 sowie seiner Fragmente, Varianten und Mutationen nach Anspruch 13 - 14, durch die Verwendung für gentherapeutische Verfahren und Behandlungen gekennzeichnet.

16. Verwendung der monoklonalen Antikörper nach Anspruch 10, ggf. gekoppelt an andere Moleküle und Substanzen, beispielsweise Therapeutika, Toxine oder Antikörper, für therapeutische Verfahren und Behandlungen.

17. Verwendung nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß die therapeutischen Maßnahmen die Funktion des EDG6-Rezeptors beeinflussen, beispielsweise bei Immun- und Entzündungsreaktionen.

18. EDG6-defiziente Mausstämme, die funktionslose Mutanten ('Nullmutante') des EDG6 enthalten.

19. Mausstämme nach Anspruch 18, in die weitere Gendefizienzen eingekreuzt werden, beispielsweise für immunmodulatorische und immunregulatorische Genfunktionen, wie z. B. Rezeptoren oder Signalmoleküle.

20. Verwendung von Mäusen nach Anspruch 18-19 als Tiermodell für Krankheiten, die mit dem Rezeptor EDG6 in Verbindung stehen.